Ein Beitrag zur Kenntnis des Conjunctivaepithels.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Werner Schultz,
approb. Arzt.

Greifswald.
Druck von Julius Abel.
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät
der Universität Rostock.

Referent: Herr Prof. Dr. Peters.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549202_0020

In der vorliegenden Arbeit sind kurz die Resultate einer Reihe von mikroskopischen Untersuchungen niedergelegt, deren Objekt frisch entnommene Conjunctivaepithelien sind. Die Wahl dieses Materials entspringt einer Anregung von Herrn Prof. *Peters*. Hierbei war der leitende Gedanke, festzustellen, erstens: wie sich die mannigfach umstrittenen Becherzellen der Bindehaut bei der Untersuchung ohne Verwendung von Fixier- und Härtungsflüssigkeiten verhalten, und zweitens: in wie weit die von Herrn Prof. *Peters* zuerst näher beschriebenen intracellularen Körnchen, deren Anwesenheit man in Dauerpräparaten vermisst, in Beziehung zur Bildung der schleimführenden Zellen zu setzen sind. Wenn ich mich in dieser Dissertation darauf beschränke, der erstgenannten Frage näher zu treten, so sind es äussere Umstände, insbesondere meine inzwischen erfolgte Uebersiedelung nach Greifswald, die mich nötigten, von der schwierigen und in einer umfangreichen Litteratur detailliert ausgestalteten Granulafrage abzusehen. Mit dem Hinweis auf den ursprünglichen Plan möchte ich die angewandte Untersuchungsmethode gerechtfertigt wissen.

Die von mir untersuchten Epithelien entstammen grösstenteils der menschlichen Bindehaut und zwar dem ektropionierten Oberlid der Gegend des oberen Tarsalrandes. Meistens handelt es sich um chronisch kranke Conjunctiven (Trachom, einfache chronische Conjunctivitis), gelegentlich wurden auch solche

herangezogen, die, soweit dies bei Erwachsenen überhaupt der Fall ist, für normal gelten mussten. Ausserdem wurden Kaninchenepithelien verschiedener Conjunctivalbezirke beider Lider verwandt. Als Untersuchungsflüssigkeit diente physiologische Kochsalzlösung (0,6%). Zuweilen kam auch Alkohol ($33^1/_3$%) in Anwendung.

Zur Beurteilung des Untersuchungsobjektes bedarf es einer kurzen Zusammenfassung der normalen und pathologischen Anatomie des Conjunctivaepithels und einer besonderen Berücksichtigung der Lokalisation der Becherzellen.

Nach *Waldeyer*[1]) ist das Epithel des Tarsalteils der Conjunctiva tarsi wechselnd nach der Lokalisation ein zwei- oder mehrschichtiges Cylinderepithel. Der Uebergang vom Kantenepithel her macht sich derart, dass die tiefsten cylindrischen Zellen des Rete Malpighii der Lidkante allmählich in die tiefere Lage kleiner rundlich-kubischer Zellen übergehen, während an die Stelle der oberflächlichen platten Epidermiszellen die Cylinderzellen des Conjunctivaepithels treten. Diese Cylinderzellen zeigen sehr wechselnde Formen. Neben langen, sehr schlanken Zellkörpern findet man auch kurze, dicke, fast kubische Zellen. Fast alle diese Zellen sind nach ihrem aufsitzenden Ende hin kegelförmig zugespitzt. In den Buchten zwischen den zahlreichen Vorsprüngen, welche das Conjunctivaepithel bildet, drängen sich Zellen der vielgestaltigsten Formen zwischen die Cylinderzellen ein, so dass das Epithel mehrschichtig erscheint. Eigentümlich ist ein schmaler hyaliner Saum am freien Ende

1) Waldeyer, Mikroskopische Anatomie der Cornea, Sklera, Lider und Conjunctiva. Hdbch. der ges. Augenheilkunde von Graefe und Saemisch, Bd. I Cap. 2.

der cylindrischen Epithelzellen, und die reichliche Metamorphose der äusseren Epithelzellen zu grossen, schleimführenden runden Körpern, welche nach Art der Becherzellen im Darm hier zwischen den normalen Conjunctivalepithelzellen als grosse blasige Körper vorspringen. In der Tiefe der Buchten des *Stieda*'schen Rinnensystems sind die Cylinderzellen viel länger und schöner ausgebildet als auf den zwischen den Furchen gelegenen Partien.

Neben dem so geschilderten Verhalten kommen noch individuelle Abweichungen in Betracht. Das an der Lidkante bestehende Plattenepithel kann sehr weit auf die Conjunctiva hinaufreichen. Beim Kinde ist u. a. nach *Pröbsting*[2]) das Vorkommen von geschichtetem Pflasterepithel auf der Conjunctiva tarsi die Regel. Indessen sind die Ansichten über diesen Punkt noch geteilt.

Unter den pathologischen Veränderungen des Epithels beanspruchen die trachomatösen das Hauptinteresse. Nach *Greef*[3]) findet man auf der Höhe der Follikel sowie der papillären Wucherungen eine erhebliche Verdickung des Epithels, wobei gewöhnlich der Charakter eines Cylinderepithels verloren geht, während in der Tiefe der Furchen die Zweischichtigkeit sich streng erhält. An die Stelle der oberflächlichen Cylinderzellen treten kubische oder polyedrische Zellen, nach den Mitosen zu urteilen Abkömmlinge der tiefer liegenden kubischen Zellen. Umgekehrt nähern sich die Zellen der tiefen Schicht dem Typus der Cylinderzellen. Schliesslich ist der

2) Pröbsting, Ein Beitrag zur feineren Anatomie des Lides und der Conjunctiva. Inaug.-Dissertation München 1886.

3) Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie von Orth (Auge, bearbeitet von Prof. Dr. Greef) Berlin 1902.

Charakter des Epithels ganz epidermisartig geworden. Sowohl an der Conjunctiva des Fornix wie des Tarsus findet sich eine acht- bis zehnfache Epithelzellenschicht, deren oberste Lage von ganz platten, langgestreckten Zellen mit schwer färbbarem Kern gebildet wird. Wie erklärt sich diese Umwandlung? *Pfitzner*[4]) erwähnt als allgemeine Regel, dass, wenn man an einem mehrschichtigen Epithel mit Cuticulabildung an der Hand der karyokinetischen Figuren die Tochterzellenpaare aufsucht, entweder beide einen Cuticularsaum tragen oder beide einen solchen entbehren. Infolgedessen können an die Oberfläche verloren gegangene Saumzellen nicht aus der Tiefe, sondern nur von der Seite her ersetzt werden. Vermehren sich nun bei der Regeneration die tiefen Zellen schneller als die Cuticulazellen von der Seite her nachrücken, so kann es kommen, dass geschichtetes Cylinderepithel nach Substanzverlust bei der Heilung durch geschichtetes Pflasterepithel ersetzt wird. In wie weit diese *Pfitzner*'schen Ausführungen anerkannt werden können, lasse ich dahingestellt.

Was die Lokalisation der Becherzellen des Menschen ohne Rücksicht auf den Zustand der Bindehaut betrifft, so finden sie sich nach den Litteraturangaben in beträchtlicher Menge über die ganze normale Conjunctiva verbreitet und sind besonders zahlreich in der Gegend der Uebergangsfalte und des Tarsus.[5]) Vorzüglich sind sie an geschichtetes Cylinderepithel gebunden, in geringerer Zahl existieren sie in geschichtetem

---

4) Pfitzner, Das Epithel der Conjunctiva. Zeitschrift für Biologie, Bd. XXXIV. 1896.

5) Green, Über die Bedeutung der Becherzellen der Conjunctiva. v. Graefe's Archiv, Bd. XL, 1. S. 8.

Plattenepithel.[6]) In beiden Fällen haben sie sowohl an der Oberfläche wie in der Tiefe ihren Sitz. Sie sind zahlreicher bisweilen ausschliesslich in den Buchten[7]) zu finden, ebenso sind sie konstant in tubulösen Einsenkungen[8]) nachgewiesen. In der Cornea fehlen sie gänzlich. Dagegen kommen sie in der Karunkel[9]) nebst ihrer Umgebung und in der plica semilunaris[10]) vor. Nach verschiedenen Autoren bestehen in ihrer Häufigkeit individuelle Schwankungen. In einigen Fällen sind sie überhaupt nicht vorhanden.[11]) In wie weit sie an einzelnen Orten z. B. in der Karunkel an pathologische Bedingungen geknüpft sind, ist noch strittig. Was Neubildungen betrifft, so sagt *Fuchs* über Pterygien: „Ich habe die Becherzellen ausschliesslich in jenen Teilen des Flügelfelles gefunden, welche von Bindehautepithel überzogen waren; die von der Hornhautepithel überkleideten Teile des Flügelfelles (welche sich namentlich in der Nähe der Spitze oft fanden) zeigten niemals Becherzellen. Die Zahl der Becherzellen nimmt im allgemeinen von der Spitze gegen die Basis des Flügelfelles zu.“ *Wagenmann*[12]) schildert ein Papillom von der Mitte der rechten un-

---

6) Fuchs, Über das Pterygium. von Graefe's Archiv Bd. XXXVIII, 2.

7) Sattler, Beitrag zur Kenntnis der normalen Bindehaut de Menschen. v. Graefe's Archiv, Bd. XXIII, 4.

8) Zalukowski, Bemerkungen über den Bau der Bindehaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXX.

9) Stieda, Über die Caruncula lacrymalis des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXVI.

10) Schirmer, Über Adenome der Karunkelgegend. v. Graefe's Archiv, Bd. XXXVII, 1.

11) Stieda, s. Anm. 9.

12) Wagenmann, Über ein Papillom der Conjunctiva etc. v. Graefe's Archiv, Bd. XL, 2.

teren Uebergangsfalte, welches die Deckzellen in grosser Ausdehnung in Becherzellen umgewandelt zeigt.

Nach den Litteraturangaben ist die Zahl der Becherzellen unter pathologischen Verhältnissen vermehrt. Bei experimentell erzeugter chronischer Conjunctivitis des Kaninchens konnte *Green* dies nicht konstatieren.

Bei meinen Untersuchungen bezüglich der menschlichen Becherzellen, die ich gemäss ihrem Vorkommen unter physiologischen Bedingungen für normale Gebilde halte, musste ich eine anfangs gehegte Ansicht vom Bestehen erheblicherer Differenzen zwischen frischem Material und Dauerpräparaten fallen lassen. Die betreffenden Zellen sind ovoid oder oval und haben einen mehr oder weniger platt gedrückten Kern, welcher meistens der Theca an einem Zellpol so dicht angedrängt ist, dass man keine trennende Protoplasmaschicht mehr erkennt. Gelegentlich kommen Abweichungen vor, derartig, dass der plattgedrückte Kern die Zellwand nur mit der Kante berührt oder auch ganz von ihr abgerückt steht. Der Zellleib ist mit hyalin aussehenden Massen angefüllt, die in ein mehr oder minder ausgedehntes unregelmässiges Netz- oder Wabenwerk von feinkörnigen Massen, Protoplasmaresten, eingebettet sind. Zuweilen erscheint der Zellinhalt abgesehen vom Kern fast völlig gleichmässig hyalin. Bestehen Zweifel über den Korncharakter des entsprechend aufgefassten Zellteiles, so lassen sich diese durch Färbung heben. Auch der veränderte Kern nimmt Farben stark an. Einige Becherzellen tragen am Kernende einen kurzen stielartigen Protoplasmaanhang. Alle besitzen eine deutliche, scharf begrenzte Zellmembran, eine Theca. Ein Zellstoma hat nur eine gewisse Anzahl von Becher-

zellen aufzuweisen, während andere bei keiner Einstellung etwas derartiges erkennen lassen. In einem Teile der Fälle erscheint es als ziemlich scharfe, kreisrunde Oeffnung, während in anderen Fällen die Grenzlinie eine ganz unregelmässige zackige ist. Letzteres Verhalten bestand auch bei Präparaten, die nicht zerzupft, sondern zum Zwecke der Zellisolierung in Drittelalkohol aufbewahrt waren und zwar an pathologischen menschlichen wie an normalen Kaninchenepithelien. *Nuel's*[13]) meridionale Streifen, die am Kernende beginnen und durch das regelmässige Stoma verfolgbar sind, konnte ich andeutungsweise als feinste Körnchenreihen gelegentlich beobachten.

Nicht übergehen kann ich, dass die typischen, wohl charakterisierbaren Becherzellen in den abgeschabten menschlichen Epithellagen wenig häufig waren, so dass erst ein voraufgegangenes Studium an Kaninchenepithelien ihr Auffinden erleichtern musste. Offenbar ist ihr Prädilektionssitz an den fraglichen Stellen das Rinnensystem, dessen Elemente bei der angewandten Methode zurückbleiben. Bemerkenswerte Unterschiede zwischen den Becherzellen des Menschen und des Kaninchens abgesehen vom Zahlenverhältnis konnte ich nicht konstatieren.

Mehr in den Vordergrund drängte sich bei den Untersuchungen ein anderes Phänomen, das ich nach der vorliegenden Litteratur nur bei *Peters*[14]) erwähnt finde. An Epithelzellen mit dem gewöhnlichen feingranulierten Aussehen des

---

13) Nuel, Des glandes tubuleuses pathologiques dans la conjonctive humaine. Annales d'oculistique. T. 88. 1882. S. 12.

14) Peters, Über die Becherzellen der Conjunctiva. Bericht der ophthalm. Gesellschaft zu Heidelberg. 1891.

Protoplasmas und wohlerhaltenem Kern finden sich an beliebigen Stellen der Zelloberfläche hyalin aussehende kugelige Tropfen, die knospenartig aus der Zelle hervorsehen. Ihre sphärische Gestalt ergiebt sich aus dem freien Profilcontour und der Abgrenzungsebene gegen das Protoplasma. Ihre Grösse ist im Durchschnitt die des Kernes, teils darunter, teils darüber, so dass im letzteren seltenen Falle die glasige Substanz die Quantität des protoplasmatischen Zellteiles überragt. Es kann die helle Masse, ohne sich vom protoplasmatischen Teil zu trennen, in der Flüssigkeitsströmung flottieren, so dass man zu der Annahme einer feinsten nicht granulierten Zellhülle berechtigt ist. Gleichzeitig finden sich in ziemlicher Anzahl extracellulär Kugeln in den erwähnten Grössenverhältnissen, offenbar ausgeschiedene Tropfen. Bei keiner Einstellung ist eine Struktur erkennbar. Der Unterschied des Lichtbrechungsvermögens gegenüber der umgebenden Flüssigkeit ist auffallend gering, so dass die Kugeln leicht übersehen werden können. Dieser Umstand ist charakteristisch und schützt vor Verwechselung mit frei gewordenen Zellkernen, Fetttröpfchen, veränderten roten Blutkörperchen u. dergl. Bei isolierten Zellen kann man die Tropfenausscheidung gleichzeitig an zwei oder drei verschiedenen Zelloberflächen ein und desselben Objektes wahrnehmen. Entwickelt sich ein grosser Tropfen gerade an einem Zellende, so kann ein den Becherzellen anderer Orte ähnliches Bild zustande kommen. De facto sind aber jene Zellbilder gesondert zu beurteilen, denn es fehlen die oben erwähnten Kriterien: die Theca, das Stoma, der veränderte Kern sowie die persistierenden Protoplasmastränge.

Wie hat man das geschilderte Phänomen aufzufassen?

Bei der weiteren Untersuchung zeigte sich, dass der Vorgang der Tropfenausscheidung weder ein Charakteristikum für eine bestimmte Krankheit noch für eine solche überhaupt ist. Auch die Untersuchung von Kaninchenepithelien gab ein positives Resultat. Nur sind Plattenepithelien ein ungünstiges Objekt. Ich versuchte dann festzustellen, in wie weit Zellen, die ohne Zeitverlust direkt der Conjunctiva entnommen sind, den Tropfenaustritt zeigen. Es ist schwer, mit Sicherheit zu konstatieren, dass alle austretenden Tropfen unter dem Deckglas in der Salzlösung entstehen, jedoch erscheint es mir mehr als wahrscheinlich. Die Schwierigkeit besteht vor allem darin, dass bei der immerhin mangelhaften Isolation nur einige Zellen der einwandsfreien Beobachtung zugänglich sind und unter ihnen wiederum nur eine kleine Minderheit das Phänomen zeigt, so dass beim Suchen des ohnehin leicht zu übersehenden Objektes stets Zeit verloren geht. Mit Sicherheit kann ich jedenfalls behaupten, dass die weit überwiegende Mehrzahl der hervortretenden Tropfen unter meinen Augen entstand. Stets war die Zahl der glasigen Kugeln gegen Ende der Untersuchung erheblich grösser als zu Anfang. Durch Zusatz von anderen Salzlösungen z. B. Arg. nitric. wird der Prozess begünstigt. Hinzufügen muss ich an dieser Stelle, dass meine Untersuchungen insofern nicht strikte in physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen sind, als durch stetige Verdunstung und Neuergänzung der Flüssigkeit ein Konzentrationsänderung sicherlich in allen Fällen bald eingetreten ist.

Es beschäftigte mich dann die Frage nach der substantiellen Natur der glasigen Tropfen. In Essigsäure bleiben sie während der Untersuchungszeit bestehen. Eine Schleimfär-

bung isolierter Zellen mit Muchaematein nach vorhergehender Sublimat-Kochsalzfixation gab ein negatives Resultat. Diesem Umstande gegenüber mussten Zweifel entstehen, ob der Vorgang überhaupt für die Epithelien der Conjunctivalschleimhaut charakteristisch ist. Ich machte dementsprechend folgenden Versuch: Einem eben entbluteten Kaninchen wurden Stücke von Nierensubstanz entnommen und $1^1/_2$ Stunden in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrt. Die nun erfolggende Untersuchung des zerzupften Materials hatte ein überraschendes Ergebnis. Frei in der Flüssigkeit schwimmend fanden sich eine reichliche Menge gleicher Tropfen, wie ich sie aus der Conjunctiva kannte. Ihren Ursprungsort bildeten offenbar die abgerissenen Enden der Harnkanälchen, die Stellen, wo die Membrana propria fehlte. Ich möchte nicht so weit gehen, die hier gesehenen Kugeln mit den an den Conjunctivaepithelien beobachteten zu identifizieren, indessen wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man in beiden Fällen den Vorgang als artificielles Destruktionsphänomen ansieht.

Demnach sind die beschriebenen Zellbilder bei der Untersuchung über Becherzellen von diesen abzutrennen.

Bezüglich der typischen Becherzellenform muss ich mich im wesentlichen darauf beschränken, an der Hand der Litteratur einigen Einzelfragen kritisch näher zu treten.

Was die Genese der Becherzellen betrifft, so nimmt die Mehrzahl der Autoren einen Uebergang von gewöhnlichen Epithelzellen in Becherzellen an. In wie weit den betreffenden Angaben thatsächliche Beobachtung morphologischer Vorkommnisse oder einfache Kombination zu Grunde liegt, muss ich teilweise dahin gestellt sein lassen.

Waldeyer spricht von einer Metamorphose, *Stieda* von einer Degeneration, *Poncet*[15]) von einer Modifikation der Form und des Inhaltes der Epithelzellen. *Reich*[16]) sagt: „Wie begegnen den verschiedensten Uebergangsformen von normalen Epithelien der Conjunctiva bis zu vollkommen entwickelten Becherzellen.“ Nach *Nuel* findet man alle Zwischenstufen der beiden extremen Formen und es sind die Becherzellen eine Umbildungsform der anderen Art. *Raehlmann*[17]) hält die Becherzellen für die Produkte schleimiger Entartung der Epithelien und betrachtet die letzteren als eine regressive Metamorphose infolge beschränkter Ernährungsverhältnisse bei Entzündung des Gewebes. *Schirmer* ist der Ansicht, dass es sich um eine durch irgend welchen Reiz bewirkte Modifikation des normalen Zelltodes handelt. *Peters* hält die Becherzellen für pathologisch entartete Epithelien. *Fuchs* endlich spricht von einer schleimigen Degeneration der Epithelzellen. Der Ansicht dieser zahlreichen Autoren gegenüber nimmt die von *Green* eine etwas abweichende Stellung ein: „Andere Becherzellen — — entwickeln sich aus dem gewöhnlichen Epithel des Teiles, und alle Uebergangsstadien von der Epithelzelle bis zu der voll entwickelten Becherzelle sind an ihnen nachweisbar. Dies ist aber nicht der Fall bei allen Becherzellen, und ich bin der Ansicht, dass es bei denen der Conjunctiva nicht zutrifft.“

An einer anderen Stelle heisst es: „Es scheint, dass sich

15) Poncet, Du Ptérygion. Archives d'Ophthalmologie. T. I. Paris 1881.

16) Reich, Zur Histologie der Conjunctiva des Menschen. v. Graefe's Archiv, Bd. XXI, 1.

17) Raehlmann, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die folliculäre Entzündung der Bindehaut des Auges oder das Trachom. v. Graefe's Archiv, Bd. XXIX, 2.

die Zellen in den tiefsten Schichten des Epithels entwickeln und allmählich an die Oberfläche emporsteigen. Im frühesten Stadium erscheint die Becherzelle als eine kleine, runde, deutlich bläschenförmige Zelle, deren Kern die tiefste Stelle einnimmt. In diesem Stadium ist der Zellinhalt wahrscheinlich protoplasmatisch, denn mit Thionin behandelt giebt er nicht die Mucinreaktion. Auf ihrem Wege nach der Oberfläche hin wird die Form der Zelle länger und mehr oval und ihr Inhalt mehr schleimig, wie die Mucinreaktion mit Thionin zeigt.“ Die beiden Fragen, um welche es sich hier handelt, sind kurz die der Wachstumsbewegung einerseits und die der morphologischen Herkunft andererseits. Die Annahme einer Provenienz allerBecherzellen aus der Tiefe erscheint mir bedenklich. Eine Art Lokomotion kommt gewiss so zustande, dass die Becherzellen bei ihrem überragenden Wachstum die nach der Oberfläche zu liegenden Epithelzellen auseinander drängen und so der Oberfläche genähert erscheinen. Im übrigen wäre die Verschiebung nach oben als Teilerscheinung einer gleichen langsamen Regenerationsbewegung aller Epithelzellen aufzufassen. Hiergegen führe ich die Thatsache an, dass die Zahl der Becherzellen unter normalen und pathologischen Verhältnissen bei Betrachtung der Lagen von unten nach oben stark zuzunehmen pflegt, ein Befund, der fast stets angetroffen wird, wenn die Gebilde häufig sind. Um dies zu erklären, müsste man entweder eine besonders rege Vermehrungsthätigkeit fertiger Becherzellen oder ein starkes Variieren in der Zeitdauer der Decomposition der Zelle auf dem Wege an die Oberfläche annehmen. Für beide Erklärungsversuche haben wir vorläufig keine Handhabe. Dass Becherzellen da, wo es die

übrigen Elemente auch thun kontinuierlich aus der Tiefe nach oben rücken, soll nicht bestritten werden, nur glaube ich nicht, dass alle aus den tiefsten Schichten hervorgehen. Insbesondere drängt der von *Wagemann* veröffentlichte Fall mit Becherzellen in grossen Mengen fast ausschliesslich an der Oberfläche zu der Annahme einer auch auf die oberste Lage lokalisierten Entstehung. Bei intaktem Cylinderepithel wäre übrigens entsprechend früheren Erörterungen nach *Pfitzner* ein Emporrücken nur bis auf die Lage unterhalb des Oberflächenepithels denkbar, indessen bedürfen, wie gesagt, jene Behauptungen wohl noch der Bestätigung, ehe man sie als Axiom einführt. Mag man sich nun zu der Frage des Emporrückens stellen wie man will, die Annahme einer doppelt lokalisierten Entstehung gleichzeitig sowohl auf der Oberfläche wie in der Tiefe ist nicht gut zu umgehen.

Was die morphologische Seite betrifft, so spricht *Green* den Becherzellen eine Specifität zu, derartig, dass er zwar ein protoplasmatisches Vorstadium für wahrscheinlich hält, sie aber dennoch in diesem Stadium von den übrigen Zellen getrennt wisen will. Diese Annahme entspringt offenbar der Vorstellung, dass man mehr in einer bisher nicht erklärten eigenartigen Beschaffenheit der betreffenden Zellen selbst als in dem Allgemeinzustand der Schleimhaut das ätiologische Moment für die Schleimmetamorphose zu suchen hat. In der That sind uns vorläufig die Gründe noch unbekannt, welche die eine Zelle veranlassen, sich vollständig umzubilden, während die daneben liegende unverändert bleibt. Indessen macht es auch hier Schwierigkeit, die *Green'sche* Annahme mit dem schon erwähnten von *Wagemann* beschriebenen Fall in

Uebereinstimmung zu bringen. Man wird bei der Erörterung dieses Punktes zu der weiteren Frage gedrängt: Giebt es vielleicht neben der typischen Schleimzellenform in der Conjunctiva noch eine atypische, eigentlich degenerative oder stellen die pathologischen Bilder im wesentlichen nur eine numerische Steigerung des physiologischen Umwandlungsprozesses dar? In meinen nach dieser Richtung hin wegen der Ungunst des Materials allerdings nicht definitiv beweisenden Untersuchungen habe ich eine Grundlage für die Annahme atypischer Formen nicht gefunden. Ich halte es nicht für berechtigt, etwa die geplatzten Zellen für pathologische anzusehen, denn ich fand sie, wie oben erwähnt, auch unter normalen Kaninchenepithelien und kann überdies den Einwand eines Traumas beim Abschaben niemals von der Hand weisen. Sollten sich jedoch bei weiteren Untersuchungen unzweifelhaft atypische Formen finden, die sich auf keine Weise mit den gewöhnlichen in Zusammenhang bringen lassen, so würden diese die Basis erneuter kritischer Behandlung der ganzen Frage zu bilden haben. Nehmen wir nun an, dass im *Wagenmann*'schen Falle die schleimführenden Elemente die bekannten Formen zeigten, was nach der Darstellung wahrscheinlich ist, so lässt sich die hier fast ausschliesslich und allein die gesamte Deckschicht betreffende Lokalisation der Becherzellen am zwanglosesten erklären, wenn man den Gedanken an einen prinzipiellen Unterschied aufgiebt und jeder protoplasmatischen Zelle des Conjunctivaepithels die Fähigkeit, zur Becherzelle zu werden, vindiziert.

Bezüglich des Sekretionsmodus hat man entweder eine unregelmässig zackige Risslinie oder eine regelmässig an-

gelegte Oeffnung, ein Stoma im Sinne einer „konzentrisch fortschreitenden Dehiscenz der Membran“ (Franz Eilhard *Schulze*) zu erwarten. Die Darstellungen der Autoren gehen hierüber auseinander. Einzelne nehmen ein Bersten der Zellhülle an. *Nuel* erwähnt zuerst das Stoma als „eine ganz deutliche, zirkuläre, gleichsam mit dem Locheisen gemachte Oeffnung“ und sagt des näheren: „Diese Oeffnung ist gross an den Becherzellen, die stark aufgetrieben sind, kleiner an solchen, die, wenn sie auch einen hyalinen Inhalt besitzen, dennoch einen weniger aufgetriebenen Zellleib haben.“ Endlich *Green*: „Der Seite der Zelle, wo der Kern liegt, gegenüber kann man gewöhnlich eine deutliche und scharf begrenzte Oeffnung, das Stoma, bemerken. In der ersten Anlage ist diese Oeffnung sehr klein, allmählich wird sie grösser, immer jedoch bewahrt sie ihre scharf abgegrenzte runde Form. Der Rand dieser Oeffnung scheint bei starker Vergrösserung fein gestreift. Durch diese Oeffnung entleert sich der schleimige Inhalt der Zelle und oft kann man einen Schleimpfropf aus dem Stoma herausragen sehen. Die Becherzellen, welche in den tieferen Schichten des Epithels liegen, haben kein Stoma. Erst wenn die Zellen die freie Oberfläche der Conjunctiva erreicht haben, bildet sich die Oeffnung.“ An der Existenz der regelmässigen Stomabildung kann ein Zweifel jedenfalls nicht bestehen. In wie weit die zackige Risslinie Artefakt ist oder nicht, bleibt weiteren Untersuchungen überlassen. Ebenso ist es eine noch offene Frage, ob die Conjunctivalbecherzellen kontinuierlich oder wiederholt nach Regeneration sezernieren oder nach einmaliger Schleimbildung abgestossen werden.

Wenn von einer zusammenhängenden historischen Betrachtung des Becherzellenproblems bisher abgesehen wurde, so geschah es aus dem Grunde, dass man von einer historischen Entwickelung der Frage im eigentlichen Sinne kaum sprechen kann. Die nacheinander aufgetauchten Ansichten bauen nicht auf einander auf, sondern stehen sich ziemlich unvermittelt gegenüber. Die Schwierigkeiten sind in der That besonders grosse und ich möchte an dieser Stelle einige Worte *Schiefferdecker*'s[19]) einfügen, die ich aus dem Zusammenhang herausnehme: „So leicht das Mitgeteilte zu sehen ist, so schwierig ist es doch, die Frage zu entscheiden, in welcher Weise das Sekret in der Zelle entsteht, was nach Ausstossung des Sekretes aus der Zelle wird, ob die Zelle eine spezifische Drüsenzelle ist, oder sich aus einer gewöhnlichen Epithelzelle hervor- und eventuell wieder in eine solche zurückbildet. Endlich ist es auch noch durchaus nicht sicher, ob alle Zellen dieser Art an den sehr verschiedenen Orten ihres Vorkommens einander gleichwertig sind; vielleicht existieren da ganz scharfe prinzipielle Unterschiede, durch welche dann auch die oft diametral entgegenstehenden Ansichten der Forscher erklärt werden, denn die ungemein grosse Anzahl von Arbeiten, die über diese Gebilde veröffentlicht sind, haben bis jetzt nur das Resultat gehabt, die Frage sehr verwickelt erscheinen zu lassen."

Ein gewisses Interesse scheint mir indessen der bisherige Streit über den physiologischen Charakter der Becherzellen zu haben. Wenn man sich fragt, was die überwiegende Mehrzahl

19) Behrens, Rossel und Schiefferdecker, Die Gewebe des menschlichen Körpers und ihre mikroskopische Untersuchung. Bd. II. 1. Abt. Braunschweig 1891.

der Autoren veranlasst, die strittigen Gebilde als pathologische anzusehen, so dürften, ausser dem besonders reichlichen Vorkommen in pathologischen Präparaten, der Zustand der Einzelzelle selbst und die auffallende Lokalisation der Becherzellen der tiefen Lagen die Momente sein, welche man bei Fällung dieses Urteils im Auge gehabt hat. In der That kann man sich zunächst des Eindruckes nicht erwehren, dass die Schleimbildung auf Kosten der Vitalität der Zelle vor sich geht. Jedoch darf selbst diese Annahme für die Beurteilung des Ganzen nicht allein massgebend sein. Fassen wir ja auch die Keratinnekrose der Epidermiszellen als physiologischen Vorgang auf. *Green* löst die vorliegende Frage in dem Sinne, dass er das regelmässige Vorkommen von Becherzellen unter physiologischen Bedingungen nachweist. Seine Untersuchung erstreckt sich auf die Conjunctiva von dreissig menschlichen Augen, darunter die von zwei Foeten (vom 8. Monat), zwei Neugeborenen und zehn Kindern verschiedenen Alters. In jedem Falle war die Conjunctiva gesund und vollkommen frei von Katarrh. Nicht in einem einzigen Falle fehlten die Becherzellen, weder beim Foetus noch beim Kind, noch beim Erwachsenen. Berücksichtigtt man ferner das regelmässige Vorkommen bei Tieren in der Conjunctiva verschiedenster Altersstufen, so kann kein Zweifel mehr bestehen, dass wohlcharakterisierte Becherzellen zu den physiologischen Gebilden gehören. Wenn auch in Bezug auf die Häufigkeit individuelle Schwankungen vorkommen, und wenn die Becherzellen gelegentlich ganz vermisst sind, was von *Stieda* behauptet wird, so beweist dies nur, dass wir es mit Gebilden zu thun haben, deren Vorkommen innerhalb weiter Grenzen schwankt. *Green* be-

handelt am Schlusse seiner Arbeit noch einmal die wesentlichen Momente, welche man gegen den physiologischen Charakter der Becherzelle anführt.

Der erste Punkt über das regelmässige Vorkommen ist bereits erörtert.

Zweitens hat man aus dem Vorhandensein von Becherzellen in den mittleren und tiefen Schichten des Epithels folgern zu müssen geglaubt, dass sie pathologische Gebilde seien. *Green* verwertet diesen Umstand für die gegenteilige Behauptung: Weil nur in der tieferen Schicht von normalem Epithel Zellentwickelung stattfindet, so müssen die Becherzellen als physiologische Gebilde dort ihren Ursprung haben.

Drittens soll der Kern sich oft nicht färben und häufig Anzeichen der Entartung tragen. Dem widersprechen alle Erfahrungen *Green's* an normalen Conjunctiven. Er schreibt die gegenteilige Behauptung der anderen Untersucher dem Umstande zu, dass pathologische Conjunctiven vorlagen. — Einschiebend kann ich bemerken, dass in den frisch untersuchten Epithelien die Kerne der Becherzellen Methylenblau stets intensiv annahmen.

Viertens wird als Beweis gegen den physiologischen Charakter der Becherzellen das Vorhandensein von Uebergangsformen angeführt. *Green* sieht diese als in Restitution begriffene Becherzellen an.

Endlich wird behauptet, dass die unregelmässige Gestalt und Verteilung ihre pathologische Natur verrät. Nach *Green* zeigen sie im Gegensatze hierzu einen auffallend regelmässigen Bau.

Nach dem früher gesagten sind diese Erwägungen leicht zu beurteilen.

Was die vergleichend anatomische Seite betrifft, so ist von *Pfitzner* eine Zusammenstelung der Becherzellen mit den *Leydig*'schen Zellen der Epidermis von Fischembryonen und Amphibienlarven gegeben worden. Die betreffende Arbeit hat durch *Greef* eine eingehende Besprechung, und zwar im ablehnenden Sinne, erfahren, der man sich nach den gegebenen Ausführungen nur anschliessen kann. Soweit es mangels eigener Untersuchungen möglich ist, möchte ich einen anderen schon früher teils beifällig, teils ablehnend beurteilten Vergleich für annehmbar halten. Sowohl nach der figürlichen Beschreibung wie nach der Behandlung der Probleme legen die Darstellungen der Becherzellen der Fischoberhaut von Franz Eilhard *Schulze*[20]) den Gedanken einer Zusammengehörigkeit mit den durch ihre Genese aus dem gleichen Mutterboden d. h. dem Ectoderm offenbar verwandten Gebilden der Conjunctiva nahe. Insbesondere zeigt die Epidermis von Gadus Callarias eine auffällige Uebereinstimmung. Die Berührungspunkte sind zahlreiche. Die Schleimzellen kommen hier in allen Schichten vor, in der Tiefe am seltensten, nach oben zu werden sie häufiger. Sie haben eine Theca und an der Oberfläche ein rundes, regelmässig angelegtes Stoma. Ihr Sekret entleert sich auf die Oberfläche. Endlich geben Uebergangsphasen von Epithelzellen mit Randsaum zu Becherzellen den Beleg für eine auch auf die Oberfläche lokalisierte Metamorphose.

20) Franz Eilhard Schulze, Epithel und Drüsenzellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. III.

Zum Schlusse habe ich noch einmal auf meine Untersuchungen zu rekurrieren und einen Versuch zu erwähnen, für den die menschlichen Epithelien ein günstiges Objekt boten. Es fanden sich fast stets in reichlicher Menge innerhalb und ausserhalb der Epithelzellen auffällige stark lichtbrechende Körnchen, deren Gegenwart an Dauerpräparaten vermisst wurde. Bezüglich der näheren Natur dieser Granula muss ich mich begnügen, auf das in der Arbeit: „Ueber die Becherzellen der Conjunctiva“ von *Peters* aufgestellte hinzuweisen. Neu hinzuzufügen habe ich eine von demselben Autor gefundene Reaktion mit Schwefelkohlenstoff. Auf Zusatz dieses Reagenz quellen die Körnchen in charakteristischer Weise auf. Es dürfte sich empfehlen, den exquisit deutlichen Versuch weiter in die Prüfungsmethoden der Granulaforschung einzuführen.

Litteratur.

Stieda, Über den Bau der Augenlidbindehaut des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. III.

Franz Eilhard Schulze, Epithel und Drüsenzellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. III.

Waldeyer, Mikroskopische Anatomie der Cornea, Sklera, Lider und Conjunctiva. Handbuch der ges. Augenheilkunde von Graefe und Saemisch, Bd. I Cap. 2.

(Ciaccio, Osservazioni intorno alla struttura della congiuntiva umana. Bologna 1874.)

Reich, Zur Histologie der Conjunctiva des Menschen. v. Graefe's Archiv, Bd. XXI, 1.

Sattler, Beitrag zur Kenntnis der normalen Bindehaut des Menschen. v. Graefe's Archiv, Bd. XXIII, 4.

Poncet, Du Ptérygion. Archives d'Ophthalmologie, T. I. Paris 1881.

Nuel, Des glandes tubuleuses pathologiques dans la conjonctive humaine. Annales d'oculistique, T. LXXXVIII 1882.

Raehlmann, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die folliculäre Entzündung der Bindehaut des Auges oder das Trachom. v. Graefe's Archiv, Bd. XXIX, 2.

Stöhr, Über den Bau der Conjunctiva palpebrarum. (Schluss.) Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. Jahrgang 1885 No. 3.

Pröbsting, Ein Beitrag zur feineren Anatomie des Lides und der Conjunctiva. Inaug.-Dissertation. München 1886.

Zalukowski, Bemerkungen über den Bau der Bindehaut. Archiv für mikr. Anat. Bd. XXX.

Stieda, Über die Caruncula lacrymalis des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXVI.

Peters, Über die Becherzellen der Conjunctiva. Bericht der ophthalmol. Gesellschaft zu Heidelberg 1891.

Schirmer, Über Adenome der Karunkelgegend. v. Graefe's Archiv, Bd. XXXVII, 1.

Fuchs, Über das Pterygium. v. Graefe's Archiv, Bd. XXXVIII, 2.

Green, Über die Bedeutung der Becherzellen der Conjunctiva. v. Graefe's Archiv, Bd. XL, 1.

Wagenmann, Über ein Papillom der Conjunctiva mit ausgedehnter Bildung von Becherzellen. v. Graefe's Archiv, Bd. XL, 2.

Peters, Über die mechanische Behandlung einiger chronischer Conjunctivalerkrankungen. Therapeutische Monatshefte. September 1895.

Pfitzner, Das Epithel der Conjunctiva. Zeitschrift für Biologie, Bd. XXXIV. Neue Folge 16. 1896.

Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Neunte Lieferung. (Auge, bearbeitet von Prof. Dr. Greef.) Berlin 1902.

Lebenslauf.

Ich, Werner Karl Georg Theodor Ludwig Schultz, wurde am 3. Juli 1878 als Sohn des Lehrers am Realgymnasium Dr. J. Schultz in Ludwigslust geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Realgymnasium daselbst und verliess diese Anstalt mtt dem Reifezeugnis zu Ostern 1896. Nach halbjähriger Vorbereitung in den alten Sprachen besuchte ich im Wintersemester 1896/97 das Gymnasium zu Parchim. Hier bestand ich zu Ostern 1897 die Ergänzungsprüfung im Lateinischen und Griechischen. Mein Medizinstudium verteilt sich auf die Universitäten Heidelberg (1 S.), Berlin (1 S.), Rostock (2 S.), München (1 S.), Bonn (2 S.), Rostock (2 S.). Nach 4 Semestern bestand ich das tentamen physicum. Die Approbation als Arzt erhielt ich Ende des Wintersemesters 1901/02. Seit dem 1. April 1902 bin ich Assistent am anatomischen Institut der Universität Greifswald.